

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2000-505444

(P2000-505444A)

(43) 公表日 平成12年5月9日 (2000. 5. 9)

(51) Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード (参考)

C 0 7 J 73/00

C 0 7 J 73/00

A 6 1 P 43/00

A 6 1 K 31/00

6 4 3

A 6 1 K 31/59

31/59

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 210 頁)

(21) 出願番号 特願平9-529338
 (86) (22) 出願日 平成9年1月9日 (1997. 1. 9)
 (85) 翻訳文提出日 平成10年8月13日 (1998. 8. 13)
 (86) 国際出願番号 P C T / U S 9 7 / 0 0 4 6 9
 (87) 国際公開番号 W O 9 7 / 3 0 0 6 9
 (87) 国際公開日 平成9年8月21日 (1997. 8. 21)
 (31) 優先権主張番号 0 8 / 6 0 1 , 2 7 8
 (32) 優先日 平成8年2月14日 (1996. 2. 14)
 (33) 優先権主張国 米国 (U S)

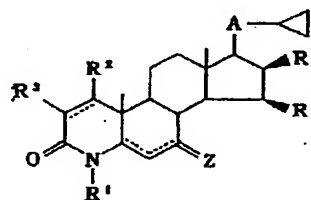
(71) 出願人 ヘキスト・マリオン・ルセル・インコーポ
 レイテッド
 アメリカ合衆国オハイオ州45215. シンシ
 ナティ. イーストガブルレイスロード2110
 (72) 発明者 プリビツシュ, ジェイムズ・アール
 アメリカ合衆国ニュージャージー州08886.
 スチュアーツビル. ウイロウグロウブロー
 ド112
 (72) 発明者 ゲイツ, シンシア・エイ
 アメリカ合衆国マサチューセッツ州02140.
 ケンブリッジ. ペムバートンストリート
 177. ナンバー11
 (74) 代理人 弁理士 高木 千嘉 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 テストステロン5 α -レダクターゼおよびC Δ 17-20 ∇ リアーゼの活性阻害剤としての17 β -
 シクロプロピル (アミノ/オキシ) 4-アザステロイド

(57) 【要約】

本発明は4-アザ-17 β -(シクロプロポキシ)-アンド
 ロスト-5 α -アンドロスタン-3-オン、4-アザ-
 17 β -(シクロプロピルアミノ)-アンドロスト-4-エ
 ン-3-オンおよび関連化合物；これらの化合物を含有
 する組成物；C Δ 17-20 ∇ リアーゼ、5 α -レダクターゼおよ
 びC Δ 17 α -ヒドロキシラーゼの阻害；並びにアンドロゲ
 ンおよびエストロゲンが関与する疾患、たとえば良性の
 前立腺過形成、アンドロゲンが関与する前立腺ガン、エ
 ストロゲンが関与する胸部ガンおよびDHTが関与する疾
 患、例えば座瘡の治療におけるこれらの化合物の使用に
 関する。コルチゾールの過剰合成と関係がある疾患、例
 えばクッシング症候群もまた含まれる。アンドロゲン依
 存性疾患の治療には、既知のアンドロゲン受容体アンタ
 ゴニスト、例えばフルタミドと組み合わせた治療もまた
 含まれる。本発明の化合物は次の一般式



を有する。



INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

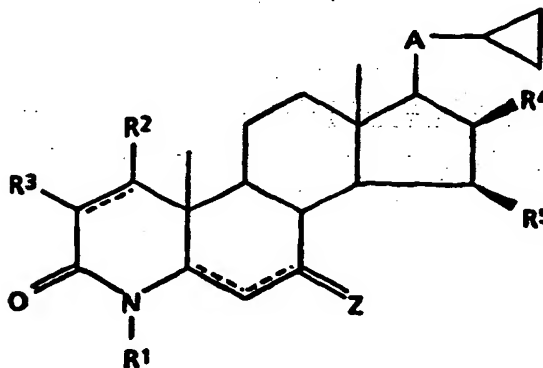
(51) International Patent Classification ⁶ : C07J 73/00, A61K 31/59	A1	(11) International Publication Number: WO 97/30069 (43) International Publication Date: 21 August 1997 (21.08.97)
<p>(21) International Application Number: PCT/US97/00469</p> <p>(22) International Filing Date: 9 January 1997 (09.01.97)</p> <p>(30) Priority Data: 08/601,278 14 February 1996 (14.02.96) US</p> <p>(71) Applicant: HOECHST MARION ROUSSEL, INC. [US/US]; 2110 East Galbraith Road, P.O. Box 156300, Cincinnati, OH 45215-6300 (US).</p> <p>(72) Inventors: PRIBISH, James, R.; 11088 Allenhurst Boulevard East, Cincinnati, OH 45241 (US). GATES, Cynthia, A.; 1543 Oak Knoll Court, Fairfield, OH 45014 (US). WEIN- TRAUB, Philipp, M.; 8145 Maxfield Lane, Cincinnati, OH 45243 (US).</p> <p>(74) Agent: DIXON, J., Michael; Hoechst Marion Roussel, INC., 2110 East Galbraith Road, P.O. Box 156300, Cincinnati, OH 45215-6300 (US).</p>		<p>(81) Designated States: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN, ARIPO patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG), Eurasian patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Published <i>With international search report.</i></p>

(54) Title: **17-BETA-CYCLOPROPYL(AMINO/OXY) 4-AZA STEROIDS AS ACTIVE INHIBITORS OF TESTOSTERONE 5-ALPHA-REDUCTASE AND C17-20-LYASE**

(57) Abstract

The invention related to 4-aza-17β-(cyclopropoxy)-androst-5α-androstan-3-one, 4-aza-17β-(cyclopropylamino)-androst-4-en-3-one and related compounds and to compositions incorporating these compounds, as well as the inhibition of C17-20 lyase, 5α-reductase and C17α-hydroxylase and to the use of these compounds in the treatment of androgen and estrogen mediated disorders, including benign prostatic

hyperplasia, androgen mediated prostate cancer, estrogen mediated breast cancer and to DHT-mediated disorders such as acne. Disorders relating to the oversynthesis of cortisol, for example, Cushing's Syndrome, are also included. The treatment of androgen-dependent disorders also includes a combination therapy with known androgen-receptor antagonists, such as flutamide. The compounds of the invention have general formula (I).



(I)